ÜBER
DIE ERBLICHKEIT DER MULTIPLEN WACHSTUMS-EXOSTOSEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÆSIDIUM VON

Dr. **P. BRUNS,**
O. Ö. PROF. DER CHIRURGIE UND VORSTAND DER CHIRURG. KLINIK IN TÜBINGEN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

A. REINECKE,
APPROB. ARZT.

TÜBINGEN, 1891.
H. LAUPP'SCHE BUCHHANDLUNG

ÜBER
DIE ERBLICHKEIT DER MULTIPLEN WACHSTUMS-EXOSTOSEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÆSIDIUM VON

DR. P. BRUNS,
O.Ö. PROF. DER CHIRURGIE UND VORSTAND DER CHIRURG. KLINIK IN TÜBINGEN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

A. REINECKE,
APPROB. ARZT.

TÜBINGEN, 1891.
H. LAUPP'SCHE BUCHHANDLUNG

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bruns, erlaube ich mir für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung bei derselben meinen innigsten Dank auszusprechen.

A. Reinecke.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/berdieerblichkei0000arei

Wie die Aetiologie der Neubildungen überhaupt seit jeher das allgemeinste Interesse in Anspruch genommen hat, ist in neuerer Zeit auch der Entstehungsursache der Exostosen besondere Aufmerksamkeit zugewandt worden. Diese wurde ganz besonders wachgerufen durch die Beobachtung einer Anzahl von Fällen, bei denen sich eine Erblichkeit der sogenannten multiplen kartilaginären Exostosen nachweisen liess. Nachdem erst einmal die Aufmerksamkeit auf diese Thatsache gerichtet war, vermehrte sich in der Litteratur die Anzahl der Fälle von multiplen auf Heredität beruhenden Exostosen von Jahr zu Jahr. Denn obgleich erst seit dem Beginne der 60er Jahre mehr auf die hereditären Verhältnisse Rücksicht genommen wurde, so konnte ich doch aus der Litteratur über 30 Fälle sammeln, bei denen eine hereditäre Anlage nachgewiesen ist.

Wenn auch schon längst die Ansichten über den histologischen Bau der multiplen Exostosen, über ihren regelmässigen Sitz in der

Nähe der Epiphysenlinien, ihre Entstehung aus dem Intermediärknorpel, ihr Auftreten in der Jugend und das Aufhören des Wachstums mit dem Abschluss des Knochenwachstums ziemlich übereinstimmen, so hat man doch über die Entstehungsursache die verschiedensten Theorien aufgestellt, die sich zum Teil leicht widerlegen lassen.

So hat Vix[1]) die Rachitis als Ursache verantwortlich machen wollen, eine Ansicht, welcher sich auch Volkmann angeschlossen hat. Nach ihrer Ansicht sollten bei der mit dem Ablauf des rachitischen Prozesses sich vollziehenden Eburneation die Insertionspunkte der Muskeln gewissermassen zu dornähnlichen Vorsprüngen ausgezogen werden. Virchow suchte die Ursache in einem besonderen Reize, der an der betreffenden Stelle einwirke. Cohnheim's Ansicht geht dahin, dass die Exostosen sich aus überschüssiger, während der embryonalen Entwickelung erfolgten Keimanlage ausbilden, und Recklinghausen ist der Meinung, dass die Störung mit den Wachstumsvorgängen im Knochen im Zusammenhange stehe und durch einen chronisch-entzündlichen Prozess verursacht werde. C. O. Webe wiederum will in der Scrofulose die Veranlassung erblicken.

Stanley[2]) war der erste, welcher Beispiele von Exostosenbildung bei verschiedenen Mitgliedern derselben Familie und bei Nachkommen einer mit einem ähnlichen Leiden behafteten Person erwähnt. Paget[3]) glaubt an die Existenz einer „ossific diathesis" oder „ossific dyscrasia" als Folge eines Fehlers der bildenden Kraft in der Anlage der Organe oder Gewebe. Auch er weist schon darauf hin, dass diese Form oft erheblich sei und symmetrische Missbildungen bedinge. Ebenso sucht Chelius[4]) die Ursache in einer inneren Disposition, bei welcher durch einen äusseren Reiz oder eine Entzündung Exostosen entstehen.

Alle diese Ansichten stützen sich freilich auf einzelne Beobachtungen, sicherlich steht ihnen aber die überwiegende Mehrzahl aller Fälle gegenüber, bei welchen weder Rachitis, noch Scrophulose, noch sonst ein anderes prädisponierendes Moment nachzuweisen ist. Auch haben die sorgfältigen mikroskopischen Untersuchungen von Sonnenschein[5]) zu dem Resultate geführt, dass, abgesehen

1) Vix. Inaug.-Diss. Giessen. 1858.
2) Stanley. Treatise on diseases of the bones. London. 1849.
3) Paget. Lectures on Tumors. London. 1853.
4) Chelius. Chirurgie. Bd. II. 7. Aufl.
5) Sonnenschein. Inaug.-Diss. Berlin. 1873.

von dem häufig erst sehr späten Auftreten der Exostosen, auch die Anordnung der Knorpelzellen in wachsenden Exostosen eine ganz andere ist, wie bei Rachitis, dass ferner auch Exostosen an Stellen auftreten, an welchen nie ein direkter Reiz einwirken kann, während wieder andere Stellen frei bleiben, welche vielfachen Reizen ausgesetzt sind. Dass bei den solitär vorkommenden Exostosen zuweilen äussere oft traumatische Einflüsse das ätiologische Moment abgeben, ist nicht zu bezweifeln, doch handelt es sich ja bei den multiplen Exostosen ausschliesslich um die kartilaginäre Form, welche sich an den Stellen entwickeln, wo auch normalerweise das Wachstum der Knochen vor sich geht, also an den langen Röhrenknochen im Bereiche des Intermediärknorpels und an den platten Knochen an den Rändern. An den Röhrenknochen bleiben die Exostosen dann entweder auf der Epiphyse stehen oder sie rücken bei dem Längenwachstum mit der Diaphyse von der Epiphysen-Diaphysengrenze ab, so dass man beispielsweise Exostosen ziemlich nahe der Mitte der Diaphyse gefunden hat, oder aber sie bleiben brücken- oder klammerähnlich über der Epiphysenlinie und hindern so das Auseinanderrücken und Längenwachstum, Verhältnisse, auf welche ich später zurückkommen werde. Wenn man demnach die früher erwähnten Ursachen abweisen muss, wozu man durch die zahlreichen Fälle von multipler Exostosenbildung ohne jede nachweisbare Veranlassung gezwungen ist, so bleibt nichts übrig, als eine innere Anlage anzunehmen, auf welche ja schon Paget hinweist. Auch Dupuytren[1]) stellt schon den Satz auf, dass die Exostosen entstehen „ni à l'action d'un agent exterieur, ni à l'influence d'aucun virus ni d'aucun vice" und bezeichnet als Aetiologie „une aberration dans la distribution du suc osseux"; er vergleicht die Exostosen ganz treffend mit den knotigen Auswüchsen und Höckern an Bäumen, die entstehen durch Mangel an regulärer Ernährung und Saftverteilung.

Dass die Ursache für die Entstehung der multiplen Exostosen in einer inneren Anlage zu suchen ist, dafür spricht ganz unabweisbar die Erblichkeit dieser Geschwülste. Wie erwähnt, finden sich die ersten Andeutungen hierüber bei Stanley und Paget, welche auch zuerst auf das symmetrische Auftreten aufmerksam machen. Beide suchen die Ursache in einer individuellen Anlage und in einem einfachen Abweichen in der Anordnung des

1) Laget. Exostoses de croissance. Thèse. Paris. 1876.

Gewebes. Ehrhardt[1]) fasst diese Abweisung in der Art auf, dass einzelne Knorpelzellensäulen nicht wie bei normalem Wachstum in der Richtung der Axe der Diaphyse stehen, sondern nach aussen gerichtet sind, wodurch ein seitliches Auswachsen dieses Teiles des Knorpelgewebes unter einem Winkel entstehen muss. Hiermit stimmt die Beobachtung überein, dass sich Exostosen nur in der Zeit des Wachstums des Skeletts entwickeln, niemals dagegen nach dem Aufhören dieser Periode, wenigstens ist in keinem Falle die Entstehung multipler Exostosen nach dem 25. Lebensjahre beobachtet worden. Ferner stimmt hiermit das schmerzlose Wachstum überein, welches in den meisten Fällen betont wird, während man die einigemale erwähnten Schmerzen recht gut darauf zurückführen kann, dass durch schnelles Wachstum auf die umgebenden Weichteile ein Druck und Reiz ausgeübt wird. In einzelnen Fällen wurden sogar angeborene Exostosen beschrieben, wie von Drescher[2]) und Reulos[3]).

Gehen wir nun etwas näher ein auf die Heredität der multiplen Exostosen, welche man nach dem Beispiele französischer Autoren am passendsten als Wachstums-Exostosen (Exostoses de croissance) bezeichnen kann, weil ihr Entstehen und Wachstum der Ausbildung des Skeletts parallel geht, so werde ich durch Zusammenstellung der bisher bekannten Fälle von multiplen Exostosen bei verschiedenen Gliedern einer Familie das hereditäre Verhalten dieser Exostosen genauer zu ermitteln suchen.

Durch die Güte des Herrn Prof. Bruns bin ich in der Lage, diesen Fällen einen in der hiesigen chirurgischen Klinik beobachteten Fall hinzuzufügen, bei welchem die Erblichkeit durch drei Generationen hindurch sich nachweisen liess.

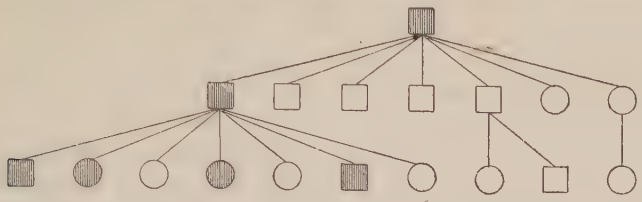
Die Beobachtung ist in Kürze folgende:

Am 3. Februar 1886 wurden in der Klinik des Herrn Prof. Bruns zwei mit multiplen Exostosen behaftete Geschwister aufgenommen. Bei der Untersuchung des Vaters — die Mutter verweigerte dieselbe — fanden sich Exostosen, ebenso auch bei dem Vater dieses Mannes. Drei jüngere Geschwister der beiden Patienten wurden damals frei von Exostosen gefunden. Als ich kürzlich diese Familie aufsuchte, fand ich, dass unter den jetzt vorhandenen 5 Geschwistern der beiden Patienten auch noch bei einem Mädchen und einem Knaben multiple Exostosen vorhanden

1) Ehrhardt. Deutsche Zeitschr. für Chirurg. Bd. 26.
2) Drescher. Inaug.-Diss. Giessen. 1889.
3) Le progrès médical. 1. août 1885.

waren. Bei dem Mädchen müssen sich diese erst in den letzten 4 Jahren entwickelt haben, da dasselbe bei der früheren Untersuchung noch frei war.

Multiple Exostosen konnten also hiernach in dieser Familie bei folgenden Mitgliedern konstatiert werden (vgl. den nachstehenden Stammbaum)[1]).



a. Der Grossvater, Heinrich Bauer aus Unterjesingen, ein grossgebauter, kräftiger Mann, trägt an den langen Röhrenknochen in der Nähe der Gelenkenden teils Verdickungen, teils cirkumskripte kleinere Auswüchse in grosser Zahl.

b. Der Vater, Heinrich Bauer, ältester Sohn des Vorigen, ist von kleiner, aber breiter Figur und kräftigem Knochenbau. Er ist mit folgenden Knochengeschwülsten behaftet: am unteren Ende des rechten Radius eine deutlich zackige Verdickung, eine gleiche am unteren Ende der linken Ulna und mehrere kleinere bis erbsengrosse Exostosen am unteren Ende des linken Radius. Eine bohnengrosse Exostose befindet sich an der linken Clavicula in deren Mitte und eine über haselnussgrosse Knochenzacke am Sternalende der rechten Clavicula, ferner am unteren Rande des Brustbeins, am linken Rande am Ansatze des Processus xyphoides ebenfalls eine bohnengrosse Exostose; am untern Ende der linken Fibula zwei Finger über der Malleolenspitze eine deutliche Verdickung des Knochens; ausserdem stellt der Malleolus int. links einen hühnereigrossen Tumor dar, ebenso der Malleolus int. der andern Seite.

c. Pauline B., Tochter des Vorigen, bot 1886 folgenden Befund: seit dem zweiten Lebensjahre bemerkte die Mutter bei dem damals 8 Jahre alten Kinde auf dem Rücken links eine allmählich schmerzlos heranwachsende und nach und nach auch durch die Kleider sichtbar werdende harte Geschwulst. Am linken Schulterblatt, von der inneren Hälfte der Spina scapulae ausgehend und bis zu dem Winkel der Scapula reichend befindet sich eine fest aufsitzende, breitbasige, grobhöckerige, knochenharte, von normaler und verschieblicher Haut überzogene Geschwulst von Apfelgrösse, die sich nur mit dem Schulterblatte bewegen lässt. An den Innenflächen beider Oberarme am oberen Ende befinden sich zwei ähnliche wallnussgrosse Tumoren ganz symmetrisch sitzend am inneren Rande

1) In diesem und den folgenden Stammbäumen sind die männlichen Mitglieder mit Quadraten, die weiblichen mit Kreisen, die unbekannten Geschlechts mit Dreiecken bezeichnet. Diese Zeichen sind bei den mit Exostosen behafteten Mitgliedern schraffiert.

des Musc. deltoides. Am untern Ende der linken Ulna, dicht oberhalb des Gelenks auf der Dorsalseite ein erbsengrosser, auf der Volarseite ein bohnengrosser Stachel. An fast sämtlichen Rippen beiderseits kleine Knötchen, am Becken nichts. An der Innenfläche des unteren Endes des rechten Femur ein gut hühnereigrosser und an der Aussenseite des linken Oberschenkels ein etwas kleinerer Tumor. Ferner am oberen Ende der linken Tibia ein taubeneigrosser und links dem Capitulum fibulae entsprechend ein erbsengrosser Stachel. Endlich an den Knöcheln ganz symmetrische diffuse, gut 3 cm lange und fast ebenso breite Exostosen.

Am 16. Febr. wird die Exostose auf der linken Scapula wegen der auffallenden Entstellung abgetragen. Die kleinapfelgrosse Exostose erweist sich grösstenteils spongiös und ist mit einem knorpeligen Ueberzuge versehen.

Die Nachuntersuchung hat ergeben, dass jetzt (nach 4 Jahren) die Exostosen teilweise grösser geworden sind. Dazu haben sich während dieser Zeit noch neue Exostosen an der rechten Clavicula, dem rechten Humerus, der rechten Ulna und dem Radius von Erbsen- bis Haselnussgrösse entwickelt.

d. Gottlob B., 10 Jahre alt, Bruder der Vorigen, trägt an der rechten grossen Zehe eine angeborene Geschwulst. Auf der Dorsalseite der Grundphalange derselben findet sich eine haselnussgrosse, knochenharte, nicht verschiebliche Geschwulst. Am unteren Ende der linken Fibula, etwa 1 cm über dem Knöchel, befindet sich eine 4 cm lange, 1½ cm breite Exostose; desgleichen an beiden Tibiae an den oberen Epiphysenlinien kleine Knochenvorsprünge. An der linken Ulna am unteren Ende dicht über dem Processus styloides auf der Volarseite eine kleine Exostose. An der 6. und 7. Rippe links, an der 7. Rippe rechts an der Uebergangsstelle des Knorpels in den Knochen leichte, etwas spitzige Knochenverdickungen.

Mit Ausnahme der Geschwulst an der grossen Zehe sind die übrigen Auswüchse weder vom Patienten, noch von dessen Eltern beobachtet worden, zumal da keine Beschwerden vorhanden waren. Der Tumor an der grossen Zehe wurde wegen seiner Beschwerden durch Stiefeldruck entfernt.

Die Nachuntersuchung hat ergeben, dass jetzt (nach 4 Jahren) am oberen Ende des linken Humerus sowie an dem unteren Ende des Femur beiderseits neue Exostosen von Wallnuss- bis Apfelgrösse entstanden sind. Auch am rechten Radius und beiden Claviculae fanden sich Knochenvorsprünge.

e. Louise B., 8 Jahre alt, Schwester der beiden Vorigen, welche vor 4 Jahren noch frei von Exostosen war, zeigt solche jetzt in grosser Anzahl: eine bohnengrosse, am inneren Rande des Musc. deltoides links, beiderseits an den Clavikeln am Sternalende erbsengrosse Stacheln, eine Exostose von derselben Grösse an der 5. Rippe rechts an der Knochenknorpelgrenze. Am unteren Ende des Femur beiderseits innen rechts ein haselnussgrosser scharfer Vorsprung, links ein etwas kleinerer flacher Tumor,

ebenso auf beiden Seiten innen am oberen und unteren Ende der Tibia kirschgrosse Exostosen. Die Fibulaköpfchen sind stark vortretend, auffallend ist die ganz ausgesprochene Symmetrie.

f. Heinrich B., 4 Jahre alt, Bruder der Vorigen, hat merkwürdigerweise nur auf der linken Seite Exostosen und zwar: am oberen Ende des Humerus am inneren Rande des Musc. deltoides einen bohnengrossen Stachel, auf der Dorsalseite des Radius neben dem Radio-Ulnargelenk einen etwas kleineren Tumor, am unteren Ende des Femur auf der Innenseite einen gleichen von Haselnussgrösse; ferner befindet sich neben dem Malleolus ext. eine stark vorspringende Knochenleiste.

Die vier Brüder des Vaters dieser Kinder sind frei von Exostosen, ebenso zwei Kinder des einen Bruders; ein Schwager desselben, sowie die 18jährige Tochter einer zweiten nicht anwesenden Schwester waren leider nicht zu bewegen, sich untersuchen zu lassen oder auch nur Auskunft zu geben. Alle mit Exostosen behafteten Mitglieder dieser Familie sind gesund und kräftig gebaut, von Rachitis oder Scrophulose ist nichts zu entdecken. Die Exostosen sind unbemerkt von ihren Trägern schmerzlos entstanden und gewachsen.

Diesem selbst beobachteten Falle mögen sich in kurzer Zusammenstellung die übrigen in der Litteratur verzeichneten anschliessen und zwar in der Reihenfolge, dass an die Spitze diejenige Familie gestellt wird, bei welcher sich durch fünf Generationen multiple Exostosen fanden, dann die Fälle, bei denen sich das Auftreten dieser Geschwülste durch vier Generationen verfolgen lässt und dann absteigend bis zu den Beobachtungen, wo nur mehrere Geschwister von derselben Krankheit befallen waren.

a) Multiple Wachstums-Exostosen durch 5 Generationen.

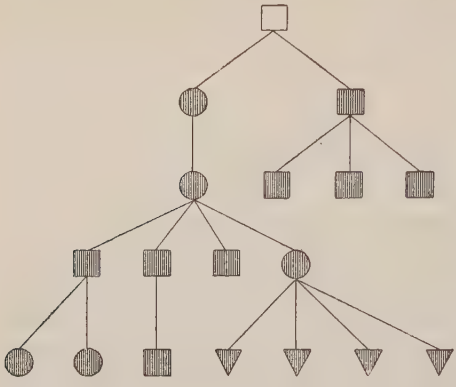
1. Price[1]) berichtet von einem 15jährigen jungen Manne, welcher seit frühester Kindheit mit zahlreichen Exostosen behaftet war. Schon vorher waren in 4 Generationen väterlicherseits multiple Exostosen beobachtet worden. Bei dem Patienten waren dieselben ausgesprochen symmetrisch.

b) Multiple Wachstums-Exostosen durch 4 Generationen.

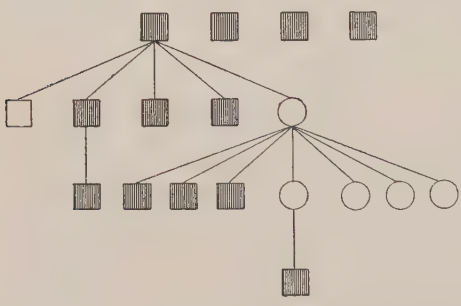
2. Reulos[2]) beschreibt multiple und zwar symmetrische Exostosen bei 17 Gliedern derselben Familie, von denen 8 dem männlichen Geschlechte angehören, 5 dem weiblichen, während von 4 anderen Kranken das Geschlecht nicht angegeben ist. (S. Fig. auf folg. Seite.) Zuerst be-

1) Ref. in Langenbeck's Archiv. VIII. pag. 299.
2) Le progrès médical. 1. août. Paris. 1885.

merkt wurden die Exostosen bei einer Frau, welche im Alter von 79 Jahren starb; ihr Bruder und dessen 3 Söhne waren mit multiplen Exostosen behaftet, ebenso ihre einzige Tochter. Von 8 Kindern dieser letzteren leben 4, welche mit verschieden grossen meist symmetrischen Exostosen geboren wurden, die an den unteren Extremitäten besonders ihren Sitz haben. Der älteste Sohn, 37 Jahre alt, hat grosse multiple Exostosen an den Unterschenkeln, er ist Vater von zwei im übrigen ganz gesunden Töchtern, welche ebenso wie er angeborene symmetrische Exostosen an den Gelenkenden welche das Kniegelenk konstituieren, aufweisen. Der zweite Sohn, welcher ebenso wie auch der dritte wegen angeborener Exostosen vom Militärdienst befreit war, hatte wieder einen mit zahlreichen Exostosen behafteten Sohn. Das vierte Kind, ein Mädchen, verheiratete sich sehr früh, gebar 11 Kinder, von denen 4 leben und in gleicher Weise wie ihre Mutter eine Reihe von angeborenen symmetrischen Exostosen zeigen. Alle diese Exostosen sind angeboren und symmetrisch, dabei sind alle Glieder der Familie sonst ganz gesund.



3. Fischer[1]). Der Vater hatte Exostosen an den Epiphysen der Tibiae, des unteren Femurendes. Seine 3 Brüder hatten ganz gleiche Geschwülste. Von den Kindern, vier Söhnen und einer Tochter, sind bei drei Söhnen multiple Exostosen der verschiedensten Grösse an fast allen Epiphysen und Rippen nachgewiesen, ebenso bei dem einzigen Kinde des zweiten Sohnes an der Tibia und Ulna und bei drei Söhnen der von Exostosen freien Tochter. Ein Enkel dieser Tochter leidet auch an Exostosen, während seine Mutter freigeblieben ist oder wenigstens nur wenige Exostosen trug. Alle Familienmitglieder sind im übrigen gesund. Die Neubildung von Exostosen ist bis zum 17. Lebensjahre verfolgt worden.

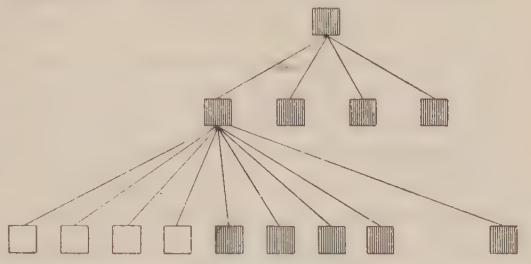


---

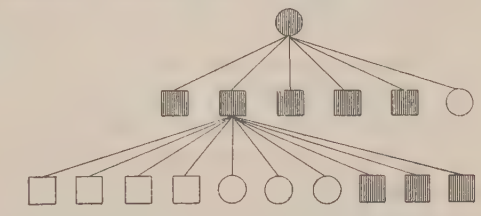
1) Fischer. Ueber hereditäre multiple Exostosenbildung. Deutsche Zeitschrift für Chirurg. XII. Bd. 1880.

c) Multiple Wachstums-Exostosen durch 3 Generationen.

4. Marle[1]). Ein 17jähriger junger Mann stammt aus einer Familie, in welcher sich durch 3 Geschlechter hindurch multiple Exostosen fanden. Der Grossvater, Vater und drei Brüder des Vaters waren befallen. Aus der ersten Ehe des Vaters stammen 8 Kinder, 4 Knaben und 4 Mädchen, von denen die letzteren sämtlich Exostosen an sich tragen, während die Knaben frei sind. Aus zweiter Ehe stammt nur der beobachtete Pat. selbst. Die Exostosen sind im 5. Lebensjahre aufgetreten, bei den Stiefschwestern wurden sie schon im 1. Jahre wahrgenommen. Alljährlich kamen dann neue Auswüchse hinzu; die Symmetrie ist wenig ausgesprochen.



5. Heymann[2]). Ein zur Sektion gekommener Fall von multiplen Exostosen gab zu Nachforschungen bei den Angehörigen des Verstorbenen Veranlassung, wobei sich folgendes herausstellte: die Mutter des Pat. hatte seit den ersten Lebensjahren sehr zahlreiche Exostosen an allen Extremitäten, am Becken, an der Scapula und den Wirbeln; aus ihrer Ehe sind 6 Kinder hervorgegangen, 5 Söhne, welche alle Exostosen haben und eine Tochter, welche jedoch ebenso, wie deren Kinder, frei ist. Von den Söhnen war nur der zur Sektion gelangte verheiratet, er hatte 10 Kinder, von denen 7 in den ersten Lebensjahren starben; ein Sohn, welcher 12 Jahre alt, starb, trug multiple Exostosen, ebenso die beiden überlebenden Knaben. Bei sämtlichen Personen sind die Geschwülste in frühester Jugend ohne irgend welchen Anlass aufgetreten.



6. Pibney[3]) beschreibt eine Familie, welche durch 3 Generationen hindurch multiple Exostosenbildung zeigte. Der beobachtete Pat. stammt von einem Vater, der zahlreiche Knochengeschwülste an sich hatte. Ein Bruder des Patienten leidet gleichfalls an Exostosen; er selbst trägt 17 Tumoren an sich, eine Tochter von 11 Jahren 18, ein Sohn von 9 Jahren 28, die jüngste Tochter von 4 Jahren nur solche an Clavicula und Scapula.

---

1) M. Marle. Inaug.-Diss. Berlin. 1868.

2) Virchow's Archiv. Bd. 104. Berlin. 1886.

3) The americ. Journal of the med. sciences. 1876 Juli (ref. Centralbl. für Chirurg. 1876. pag. 830).

7. Fischer[1]). Ein 57jähriger Mann hat seit seiner Jugend zahlreiche Knochenauswüchse, sein Vater hatte gleichfalls eine grosse Anzahl von Exostosen am ganzen Körper. Von seinen 5 Kindern sind 4 Knaben mit denselben Gewächsen behaftet, seine Tochter ist frei. Der älteste Sohn, 22 Jahre alt, trägt zahlreiche Exostosen, der zweite Sohn, 19 Jahre alt, 27, der dritte, 17 Jahre alt, 10, der vierte Sohn 7 Exostosen. Bei allen Gliedern frühzeitiges Auftreten und ausgesprochene Symmetrie.

8. Fischer[2]). Ein 43jähriger Mann kam eines kindskopfgrossen fluktuierenden Tumors wegen, der in der Gegend des Trochanter minor am rechten Femur sass, in Behandlung. Der Inhalt des Tumors war eine hühnereigrosse und eine etwas kleinere Exostose von höckeriger Oberfläche nebst einer Menge von Corpora oryzoidea. Ausserdem fanden sich zahlreiche andere Exostosen. Sein Vater war mit demselben Leiden behaftet, zwei Söhne trugen gleichfalls Exostosen, während zwei Töchter davon frei waren.

9. Fischer[3]). Der Patient trug im ganzen 35 Exostosen teils an den Epiphysen der langen Röhrenknochen, teils an den Fingern, Rippen, Schulterblatt und Schlüsselbeinen. Auffallend ist in diesem Falle der Sitz über dem Olecranon auf beiden Seiten. Grossvater und Vater des Pat. lebten noch und hatten gleichfalls Exostosen an verschiedenen Knochen.

10. Fischer[4]). Ein Knabe von 15 Jahren trägt 22 Exostosen an sich, welche alle erst nach dem 5. Lebensjahre entstanden sein sollen. Auch der Grossvater und Vater des Knaben waren Träger derartiger Auswüchse.

11. Stanley[5]). Ein Mann hatte eine grosse Knochengeschwulst an dem einen Oberschenkel und mehrere kleinere an den Schienbeinen und den Fingern beider Hände. Alle waren in frühester Jugend entstanden. Auch der Vater hatte Exostosen, ebenso trugen zwei seiner Kinder knöcherne Auswüchse an den Armen und Rippen.

12. Nast[6]). Ein Mann trug mehrere Exostosen, ebenso sein Vater. Der älteste Sohn zeigte schon im 2. Lebensjahre ähnliche Geschwülste an den oberen und unteren Extremitäten sowie an den Rippen.

13. Poore[7]). Ein Mann von 27 Jahren zeigt zahlreiche Exostosen von Kirschen- bis Orangengrösse. Eine Tochter, 4½ Jahre alt, trägt viele etwas kleinere Exostosen wie der Vater an sich, die im ersten Lebensjahre entstanden sind. Der Vater des Mannes und eine Schwester litten an derselben Krankheit.

14. Schmidt[8]). Ein 16jähriger Knabe sonst gesund und kräftig

1) Deutsche Zeitschr. für Chirurg. Bd. XII. 1880. pag. 357.
2) Ibid. 3) Ibid. 4) Ibid.
5) Stanley. Treasites on diseases of bones. pag. 212.
6) Nast. De osteophytis et exostosibus. Inaug.-Diss. Berlin. 1857.
7) Lancet 29. 1873. (Jahresber. von Virchow-Hirsch. 1873. pag. 412).
8) A. Schmidt. Ueber Exostosen. Inaug.-Diss. Greifswald. 1868.

gebaut, trägt am ganzen Körper 67 Exostosen, die er von Jugend auf gehabt haben will. Die Grossmutter, Mutter und zwei Schwestern haben erwiesenermassen gleiche Auswüchse an ihrem Körper.

15. Weber[1]). Grossvater, Vater und der älteste Sohn hatten Exostosen im Verein mit Enchondrom, während ein jüngerer Sohn und eine Tochter nur Exostosen an sich trugen. Auffallend war bei dieser Beobachtung, dass die mit Tumoren behafteten Personen alle rothaarig waren und den Gesichtstypus des Vaters zeigten, während eine von Exostosen freigebliebene Tochter der Mutter ähnlich war und wie diese blondes Haar hatte.

16. Drescher[2]). In der hier erwähnten Familie waren der Vater, zwei Töchter und mehrere Söhne von multiplen Exostosen befallen. Die eine Tochter starb kurz nachdem sie ein Kind geboren hatte; dieses wies schon eine kleine Exostose am rechten Humerus auf.

17. Herbst[3]). Der 23 Jahre alte Patient hat seit seinem 9. Lebensjahre das Entstehen von kleinen Auswüchsen an den Knochen seiner Extremitäten bemerkt, ist aber sonst gesund und kräftig. Schon sein Grossvater und Vater litten an Knochenauswüchsen, ebenso ein Bruder seines Vaters und ein Bruder von ihm selbst. Die weiblichen Familienmitglieder sind stets frei von Exostosen geblieben.

d) Multiple Wachstums-Exostosen durch 2 Generationen.

18. Roberg[4]). Zur Untersuchung kam ein erwachsener Mann und zwei Töchter seines Bruders, welche zahlreiche Exostosen hatten. Die Eltern des ersteren sind frei, doch sind zwei Schwestern und der eine von zwei Brüdern mit Exostosen behaftet, ebenso ein Vetter, der Sohn seiner Muhme, zwei Töchter seines exostotischen Bruders und eine Tochter der einen Schwester. Drei Kinder der anderen Schwester sind frei. Alle von der Krankheit befallenen Glieder der Familie sind kleiner als die gesunden, bei dem zuerst untersuchten Manne ist das linke Bein, welches die grösseren Auswüchse trägt, im Wachstum zurückgeblieben.

19. Paget[5]). Der Vater hat seit frühester Jugend multiple Exostosen. Keiner der direkten Vorfahren oder andere Abkömmlinge desselben hatten solche Geschwülste, aber vier Geschwisterkinder von mütterlicher Seite, ein Mädchen und drei Knaben haben multiple Exostosen. Alle diese Geschwülste existieren von frühester Jugend an und waren symmetrisch angeordnet.

20) Lloyd[6]). Ein Arbeiter, 40 Jahre alt, war seit der ersten Kindheit mit multiplen Exostosen behaftet, welche alle symmetrischen Sitz

1) Weber. Zur Gesch. des Enchondroms. Virchow's Arch. Bd. 35. p. 501.
2) A. Drescher. Inaug.-Diss. Giessen. 1889.
3) F. Herbst. Inaug.-Diss. Berlin. 1890.
4) A. Roberg. Inaug.-Diss. Bonn. 1886.
5) Paget. Lectures on Tumors. London. 1853.
6) S. bei Paget. Lectures on surgical pathol. II. p. 244. London 1853.

hatten. Eltern und Geschwister waren frei, doch haben die Kinder der Schwester seiner Mutter an derselben Krankheit gelitten. Von seinen 4 Kindern zeigte ein 6jähriger Knabe symmetrische Exostosen.

21. Braune[1]). Ein 45 Jahre alter Mann, abstammend von gesunden Eltern, trug seit dem ersten Lebensjahre zahlreiche Exostosen. Der Pat. hatte 6 Kinder, 4 Knaben und 2 Mädchen, von denen die beiden letztern im Alter von 4 und 5 Monaten starben. Von den 4 Söhnen zeigten die beiden jüngeren multiple Exostosen, während die beiden älteren vollkommen frei waren.

22. Lapasset[2]). Ein 31jähriger Mann trägt 15 ausgesprochen symmetrisch an den oberen und unteren Extremitäten verteilte Exostosen, die seit der Kindheit bestehen. Ein Stiefbruder hatte ähnliche symmetrische Geschwülste und ebenso beider Kinder.

23. Brenner[3]). Der Vater und drei Söhne sind mit zahlreichen symmetrisch sitzenden Exostosen an allen Extremitäten behaftet.

24. Schor[4]). Ein 21jähriger Mann bemerkte von Jugend auf an den Extremitäten eine Menge von Knochengeschwülsten. Der Vater des Kranken weist verschiedene Exostosen auf, ebenso seine beiden Schwestern. Ausserdem teilt der Vater mit, dass der Bruder seiner Mutter ganz gleiche Geschwülste getragen habe.

25. Cotes[5]). Ein 33jähriger Mann hat Exostosen an den Enden der langen Röhrenknochen, an den Rippen und Schulterblättern, die seit der Jugend bestehen. Einige sollen an Umfang abgenommen haben. Er hatte 3 Töchter und 2 Söhne, welche gesund sind mit Ausnahme des einen 7jährigen Sohnes, welcher an den Extremitäten und beiderseits an der Scapula Exostosen trägt.

26. Sonnenschein[6]). Der an multiplen Exostosen zu Grunde gegangene Patient hatte am ganzen Körper zahlreiche Exostosen, sogar an der Schädelbasis, welche unter den Symptomen des Hirndrucks den Tod herbeiführten. Die Mutter des Patienten soll ebenfalls eine Exostose am Unterschenkel getragen haben.

27. Fischer[7]). Es fanden sich bei dem Vater und dem Sohne multiple Exostosen.

28. Bessel-Hagen[8]). Ein 14½jähriges sonst gesundes und kräftiges Mädchen kam in Behandlung mit multiplen Exostosen und teilweise verkrümmten und verkürzten Extremitäten. Rachitis war nicht nachzu-

1) Braune. Inaug.-Diss. Halle. 1882.
2) Lapasset. Exostoses multiples de croissance. Thèse. Paris. 1883. p. 50.
3) Brenner. Inaug.-Diss. München. 1884.
4) St. Petersburger med. Wochenschr. 1881. Nr. 38. pag. 321.
5) Britisch med. Journ. Nov. 1. 1890.
6) H. Sonnenschein. Inaug.-Diss. Berlin. 1873.
7) Deutsche Zeitschr. für Chirurg. Bd. XII. 1880. pag. 357ff.
8) Verhandlungen der deutschen Gesellsch. für Chirurg. Berlin. 1890.

weisen. Der Vater zeigt ebenso zahlreiche Exostosen, das erwähnte Mädchen war das einzige von seinen vier Kindern, welches an dieser Krankheit litt. Ganz gleiche Tumoren fanden sich in grosser Anzahl bei einem Bruder des Vaters, ebenso bei drei Söhnen und einer Tochter desselben. Alle erwähnten Personen waren von kleiner und gedrungener Figur, während andere Kinder gross und schlank waren, die keine Exostosen trugen.

29. Spengler[1]). Ein 14jähriges Mädchen wurde wegen einer harten Geschwulst auf dem Fussrücken aufgenommen. Es fanden sich an ihrem Körper zahlreiche symmetrisch sitzende Exostosen. Ebenso trug der Vater viele symmetrische Knochenauswüchse, ferner zwei Schwestern. Alle sind gesund und kräftig, von Rachitis nichts nachzuweisen. Die Töchter tragen mehr Exostosen wie der Vater.

e) Multiple Wachstums-Exostosen bei mehreren Geschwistern.

30. Cruveilhier[2]). Zwei Schwestern trugen an verschiedenen Körperstellen zahlreiche Exostosen, welche in den ersten Lebensjahren schon bemerkt wurden. Wahrscheinlich hatte auch der Vater solche Geschwülste, doch ist dies nicht bestimmt nachgewiesen.

31. Roberg[3]). Ein 12½jähriges Mädchen trägt multiple Exostosen bis zu Hühnereigrösse an den Extremitäten, Rippen und Schlüsselbeinen. Ein 4 Jahre älterer Bruder hat ebenfalls zahlreiche Exostosen, darunter eine von Daumenlänge auf der linken Thoraxseite.

32. Roberg. Ein 7jähriger Knabe ist mit multiplen Exostosen behaftet an den Extremitäten, an den Schlüsselbeinen, den Schulterblättern und Rippen. Eine jüngere, 2 Jahre alte Schwester zeigt denselben Befund.

33. Hashimoto[4]). Ein 15jähriger Knabe trägt 52 Knochenauswüchse an allen Körperteilen. Eine Schwester hat ähnliche Auftreibungen an beiden Handgelenken.

34. Marle[5]). Bei einem 22 Jahre alten Manne wurden bereits im 5. Lebensjahre zahlreiche Knochengeschwülste bemerkt, welche bis zum 18. Jahre wuchsen und dann stationär blieben. Der Mann zeigte im übrigen rachitischen Habitus. Einer seiner Brüder hatte an beiden Stirnbeinen Knochenauswüchse; über die Eltern ist nichts mitgeteilt.

35. Bessel-Hagen[6]) beschreibt das Auftreten von multiplen Exostosen verbunden mit Wachstumsstörungen bei zwei Brüdern.

Fassen wir nun nochmals alle diese angeführten 36 Fälle von multiplen Exostosen zusammen, so ergibt sich das Resultat, dass das Auftreten dieser Exostosen beobachtet wurde:

1) Spengler. Inaug.-Diss. Strassburg. 1887.
2) Cruveilhier. Traité d'anat. pathol. générale. II pag. 874. 1856.
3) A. Roberg. Inaug.-Diss. Bonn. 1886.
4) Archiv für klin. Chirurg. 1885. pag. 4.
5) M. Marle. Inaug.-Diss. Berlin 1868.
6) Verhandlungen der deutschen Gesellsch. für Chirurg. Berlin. 1890.

in	1	Falle	durch	5 Generationen
„	2	Fällen	„	4 „
„	15	„	„	3 „
„	12	„	„	2 „
„	6	„	bei mehreren Geschwistern.	

Hiermit dürfte wohl klar erwiesen sein, dass die Heredität unter den ursächlichen Momenten bei der Entwicklung multipler Exostosen eine grosse, wenn nicht die Hauptrolle spielt, mag man nun eine Keimverirrung oder eine knochenbildende Diathese oder sonst eine von den anderen vermuteten Ursachen annehmen. Wenn wir noch den Umstand berücksichtigen, dass man erst in neuerer Zeit auf den Einfluss der Erblichkeit aufmerksam geworden ist, so dass wahrscheinlich in früherer Zeit sehr viele beweisende Beispiele der Beobachtung entgangen sind, ferner, wenn man daran denkt, dass in vielen anderen Fällen von multiplen Exostosen Umstände irgend welcher Art es verhinderten, näheres über das Vorkommen von Exostosen bei anderen Mitgliedern der Familie in Erfahrung zu bringen, so dürfen wir wohl mit vollem Rechte behaupten, dass in noch zahlreichen anderen Fällen die Heredität das die Krankheit beherrschende Moment abgegeben haben wird.

Dass es sich bei dem Auftreten von multiplen Exostosen stets um die kartilaginäre Form handelt, ist zur Genüge bekannt, und auch in unserem zuerst angeführten Falle zeigten die durch die Operation gewonnenen Präparate denselben Bau, wie er ausführlich von Sonnenschein beschrieben ist. Bei den meisten Beobachtungen liess sich auch die symmetrische Anordnung der Exostosen, bisweilen in ganz ausgesprochener Weise erkennen, wie ja auch schon von Stanley und Paget die Symmetrie als charakteristisch für die hereditären multiplen Exostosen angesehen wurde.

Ueberblicken wir die obigen Fälle, so finden wir fast durchgängig das Auftreten der Exostosen in der ersten Jugend oder wenigstens stets zu einer Zeit, wo das Wachstum des Skeletts noch nicht seinen Abschluss gefunden hat, in vereinzelten Fällen wurde sogar mit Bestimmtheit das Vorhandensein dieser Tumoren schon bei der Geburt konstatiert. Selten nur sind irgend welche mit der Affektion verbundenen Störungen beobachtet worden, ja meist haben die Träger von Exostosen gar keine Ahnung von der Anwesenheit derselben gehabt. Es kann sich also nur um eine Störung in der Anlage und Entwicklung des Skeletts handeln, die sich auf mehrere

Glieder einer Familie vererbt, wie dies ja auch bei den Missbildungen oft beobachtet worden ist.

Eine ganz neue Beleuchtung erfahren die Fälle, bei denen man Rachitis als die Ursache aufzustellen versuchte, durch die Beobachtungen und Untersuchungen von Bessel-Hagen[1]), welcher die Hemmung des Knochenwachstums zu den wichtigsten Erscheinungen in dem Symptomenkomplexe der kartilaginären Exostosen hält. Man hat oft die Beobachtung gemacht, dass die mit Exostosen behafteten Glieder einer Familie an Grösse hinter den freigebliebenen Angehörigen zurückstanden, legte aber dieser Thatsache wenig Wert bei. Bessel-Hagen hat nun zahlreiche Fälle daraufhin untersucht und die Erfahrung gemacht, dass in allen Fällen von multiplen Exostosen Wachstumsstörungen vorhanden waren, welche parallel gingen mit dem Entstehen und Wachstum der Exostosen, so dass auf derjenigen Körperseite, wo die meisten und grössten Tumoren sich fanden, auch die grössten Störungen nachgewiesen werden konnten. Es ist dies leicht verständlich, wenn wir diese Verhältnisse an den Extremitäten finden, welche durch zwei Knochen gebildet werden, wie Vorderarm und Unterschenkel; entwickeln sich nämlich Exostosen nur an dem einen Knochen und halten dessen Längenwachstum zurück, während es an dem andern ungestört seinen Fortgang nimmt, so wird ein Unterschied in den Längenverhältnissen entstehen müssen, der die verschiedensten Folgen haben kann. So sind denn auch auf diese Weise entstandene Verkrümmungen und selbst Luxationen durch Bessel-Hagen beobachtet worden, weswegen er der Vermutung Raum gibt, die früher erwähnten Fälle von Verkrümmungen, die man für traumatisch oder durch Rachitis bedingt annahm, seien einfach durch diese mit dem Wachstum der Exostosen verbundene Störung selbst hervorgerufen. Er hält deshalb E. v. Bergmann's Ansicht für die richtige, dass „Exostosen als eine eigene Krankheit, als eine Wachstumsstörung des Intermediärknorpels, durch eine ursprünglich fehlerhafte Anlage gegeben" zu betrachten seien. Bessel-Hagen hat in nicht weniger wie 26 Fällen von multiplen Exostosen Wachstumsstörungen der verschiedensten Art nachweisen können.

Schliesslich erhebt sich noch die Frage nach dem Modus der Vererbung der Wachstums-Exostosen. Man hat zum Vergleich verschiedene andere Krankheiten, deren Vererbungsfähigkeit feststeht, herangezogen und den Versuch gemacht, ebenso wie bei diesen,

1) Verhandlungen der deutschen Gesellsch. für Chirurg. Berlin. 1890.

einen bestimmten Typus der Vererbung herauszufinden, jedoch ohne besonderen Erfolg. Denn wenn auch einzelne Fälle einen ganz bestimmten Typus darzubieten schienen, so war in anderen dagegen die Anordnung wieder gerade eine entgegengesetzte. Spengler stellt beispielsweise den ersten Fall Fischer in Analogie mit dem ausgesprochenen Typus der Vererbung bei Daltonismus, wobei fast ausschliesslich männliche Individuen von der Krankheit befallen werden und mit Ueberspringung weiblicher Familienglieder erst deren männliche Nachkommen wieder die Krankheit erben. Demgegenüber waren im Falle Schmidt bis auf einen männlichen Patienten vorher durch zwei Generationen hindurch nur weibliche Personen mit multiplen Exostosen behaftet. Auch Roberg ist zu dem Resultate gelangt, dass die Vererbungsfähigkeit bei den Vätern grösser ist, als bei den Müttern, ohne jedoch eine Regel für die Vererbung in dem gleichen Geschlechte herausfinden zu können. Ja der erste Fall von Marle spricht geradezu dagegen, denn ohne Zweifel hat der dort beobachtete Patient die Anlage vom Vater und nicht von der Mutter geerbt, und doch haben seine Stiefschwestern Exostosen, seine Stiefbrüder nicht.

Stellt man die Zahlen sämtlicher 36 Fälle zusammen, so finden wir das Vorkommen von Exostosen bei 121 männlichen Individuen und 42 weiblichen. Bei den übrigbleibenden 13 Personen ist das Geschlecht nicht angegeben. Sieht man von diesen ab und ferner von dem Umstande, dass wohl oft Exostosen auch noch bei andern weiblichen Personen vorkamen, die nur nicht bekannt wurden, weil sich ja das weibliche Geschlecht sehr ungern zu einer Untersuchung versteht, so lässt sich jedenfalls mit Bestimmtheit doch soviel behaupten, dass die Disposition für multiple Exostosen bei dem männlichen Geschlecht bedeutend überwiegt.

Wenn wir hiernach jeden Zweifel über die Heredität der multiplen Wachstums-Exostosen als gehoben betrachten und diese Krankheit in die Reihe der erblichen Krankheiten, wie Hämophilie, Daltonismus etc. zu stellen suchen, so geben die Beobachtungen leider ebenso wenig, wie bei den übrigen erblich veranlagten Krankheiten einen sicheren Aufschluss über das eigentliche Wesen der Heredität, gleichviel welcher Vererbungstheorie man huldigt.